

Array of eicosanoids produced depends upon cell type. Cellular response is a function of intracellular and extracellular receptors.

Figure 1

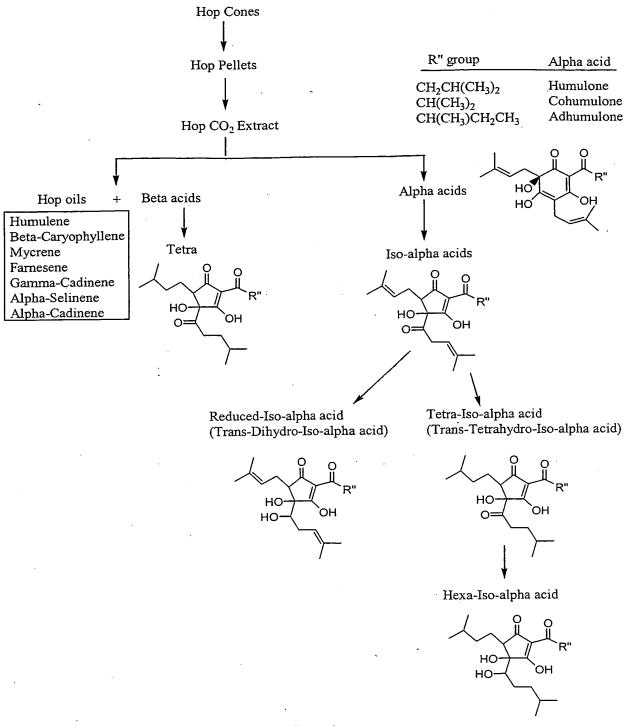


Figure 2

$$[A] \begin{array}{c} H_3C \\ H_3C$$

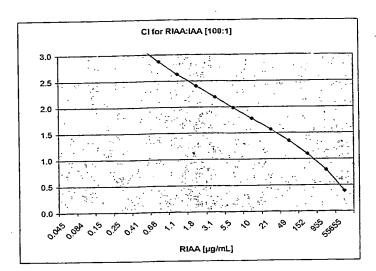
$$[B] \qquad \qquad \underset{\mathsf{H_3C}}{\overset{\mathsf{H_2H}}{\overset{\mathsf{OH}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf{O}}}}{\overset{\mathsf$$

$$[\mathbf{D}] \qquad \qquad \underset{\mathsf{H}_3\mathsf{C}}{\overset{\mathsf{H}_2\mathsf{H}}{\mathsf{OH}}} \overset{\mathsf{OH}}{\overset{\mathsf{O}}{\mathsf{OH}}} \overset{\mathsf{O}}{\overset{\mathsf{O}}{\mathsf{OH}}}$$

$$\begin{array}{c|c} & & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\$$

Figure 3

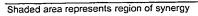
RIAA:IAA [100:1]				
		RIAA	IAA	
Fa	CI	[µg/mL]	[µg/mL]	
0.02	15.805		0.000	
0.05	10.414	0.00048	0.000	
0.10	7.501	0.00	0.0000	
0.15	6.125	0.0095	0.00009	
0.20	5.258	0.022	0.00022	
0.25	4.636	0.045	0.00045	
0.30	4.154	0.084	0.00084	
0.35	3.759	0.15	0.0015	
0.40	3.424	0.25	0.0025	
0.45	3.131	0.41	0.0041	
0.50	2.869	0.68	0.0068	
0.55	2.628	1.1	0.011	
0.60	2.403	1.8	0.018	
0.65	2.189	3.1	0.031	
0.70	1.982	5.5	0.055	
0.75	1.776	10	0.10	
0.80	1.567	21	0.21	
0.85	1.346	49	0.49	
0.90	1.100	152	1.5	
0.95	0.794	955	9.6	
1.00	0.387	_55655_	557	



Shaded area represents region of synergy

Figure 4A

RIAA:IAA [1	0:1]		
		RIAA	IAA
Fa	CI /	[µg/mL]	[µg/mL]
Pro		. 5 00000043	0.000000
0.02	0.466		
0.05	-0.566	0.000024	0.000002
ļ 0.10	0.665	0.0003	0.000025
0.15	0.737	0.0011	0.00011
0.20	0.797	0.0032	0.00032
0.25	0.851	0.0079	0:00079
0.30	0.901	0.017	0.0017
0.35	0.950	0.04	0.0036
0.40	0.999	0.07	0.0070
0.45	1.048	0.13	0.01
0.50	1.099	0.25	0.03
0.55	1.152	0.47	0.05
0.60	1.209	0.90	0.1
0.65	1.272	1.8	0.2
0.70	1.344	3.6	0.4
0.75	1.427	7.9	1
0.80	1.530	20	2
0.85	1.664	59	6
0.90	1.862	253	25
0.95	2.236	2654	265
1.00	3.358		
1.00	0.500		



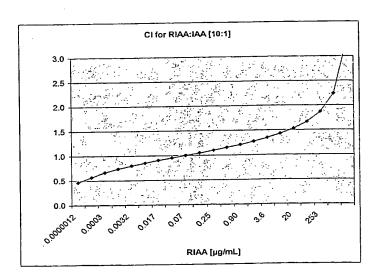
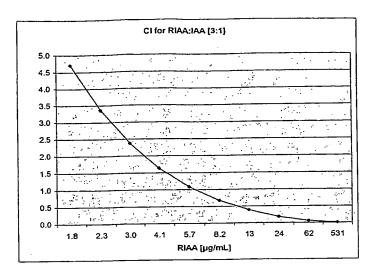


Figure 4B

RIAA:IAA [3:1]				
		RIAA	IAA	
Fa	CI	[µg/mL]	[µg/mL]	
0.02	4558	0.0087	0.002173	
0.05	896	0.030	0.007438	
0.10	253	0.078	0.020	
0.15	116	0.14	0.036	
0.20	65	0.22	0.056	
0.25	40	0.33	0.082	
0.30	26	0.45	0.113	
0.35	18	0.61	0.153	
0.40	13	0.80	0.200	
0.45	9.1	1.00	0.25	
0.50	6.541	1.4	0.34	
0.55	4.704	1.8	0.44	
0.60	3.362	2.3	0.58	
0.65	2.370	3.0	0.76	
0.70	1.632	4.1	1.0	
0.75	1.083	5.7	1.4	
0.80	0.678	8.2	2.1	
0.85	0.385	* 13.	3.3	
0.90	0.182	24	6.0	
0.95	0.054	62	16	
1.00	0.004	531	133	
C				



Shaded area represents region of synergy

Figure 4C

RIAA:IAA [3:2]				
		RIAA	IAA	
Fa	CI	[µg/mL]	[µg/mL]	
0.02	220	0.00031	0.000	
0.05	78	0.0020	0.001	
0.10	35	0.0087	0.003	
0.15	21	0.022	0.009	
0.20	15	0.043	0.017	
0.25	11	0.076	0.031	
0.30	8.5	0.13	0.050	
0.35	6.743	0.20	0.080	
0.40	5.428	0.30	0.12	
0.45	4.414	0.45	0.18	
0.50	3.607	0.67	0.27	
0.55	2.951	1.0	0.40	
0.60	2.406	1.5	0.60	
0.65	1.946	2.3	0.92	
0.70	1.553	3.6	1.4	
0.75	1.213	5.8	2.3	
0.80	0.915	10	4.0	
0.85	0.652	21	8.4	
. 0.90	0.417	<sup>*</sup> 51	20	
0.95	0.203	223	89	
1.00	0.042	5807	_2323	



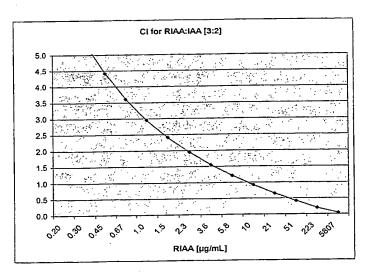
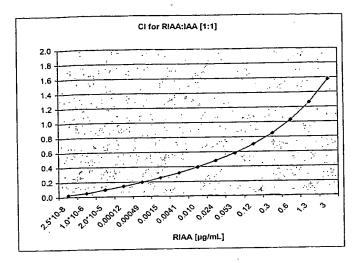


Figure 4D

RIAA:IAA	1:1]	RIAA	IAA
Fa	CI	[µg/mL]	[µg/mL]
Fa  0.02 0.05 0.10 0.15 0.20 0.25 0.30 0.35 0.40 0.45 0.50 0.55 0.60 0.65 0.77 0.75 0.80 0.85 0.90 0.95	CI  0.022 0.049 0.094 0.142 0.194 0.252 0.317 0.392 0.478 0.579 0.699 0.846 1.028 1.262 1.573 2.007 2.656 3.743 5.92 12.507		
1.00	67		



Shaded area represents region of synergy

Figure 4E

RIAA:IAA [2:3]				
		RIAA	IAA .	
Fa	CI	[µg/mL]	[µg/mL]	
			_	
0.02	56	4.7*10 <sup>-5</sup>	7.0*10 <sup>-5</sup>	
0.05	30	0.00049	0.00082	
0.10	18	0.0032	0.0053	
0.15	14	0.010	0.017	
0.20	11	0.024	0.040	
0.25	10	0.049	0.081	
0.30	8	0.091	0.15	
0.35	7.266	0.16	0.27	
0.40	6.436	0.27	0.45	
0.45	5.738	0.45	0.76	
0.50	5.133	0.75	1.2	
0.55	4.598	1.2	2.1	
0.60	4.114	2.0	3.4	
0.65	3.669	3.5	5.8	
0.70	3,251	6.1	10	
0.75	2.851	11	18	
0.80	2.458	23	38	
0.85	2.060	56	´ 93	
0.90	1.636	176	293	
0.95	1.140	1127	1878	
0.99	0.531	68261	113768	



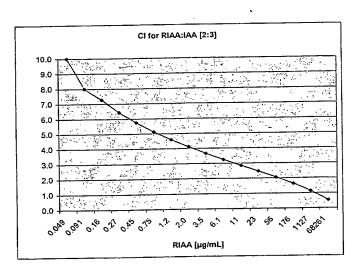
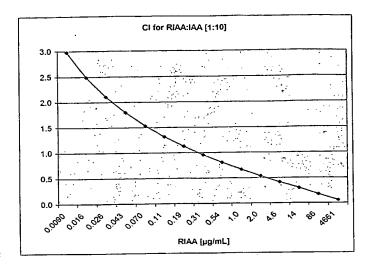


Figure 4F

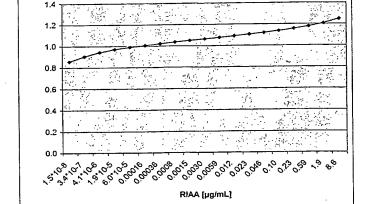
RIAA:IAA [1:10]				
		RIAA	IAA	
Fa	CI	[µg/mL]	[µg/mL]	
0.02	35.000	5.7°10 <sup>-6</sup>	5.7*10 <sup>.5</sup>	
0.05	16.000	5.7*10 <sup>-5</sup>	5.7*10⁴	
0.10	8.737	0.00034	0.0034	
0.15	6.023	0.0011	0.0110	
0.20	4.560	0.0025	0.0245	
0.25	3.628	0.0049	0.049	
0.30	2.975	0.0090	0.090	
0.35	2.486	0.016	0.16	
0.40	2.104	0.026	0.3	
0.45	1.794	0.043	0.4	
0.50	1.535	0.070	0.7	
0.55	1.315	0.11	1.1	
0.60	1.124	0.19	1.9	
0.65	0.956	0.31	3.1	
0.70	0.804	0.54	5.4	
0.75	0.666	1.0	, 10	
0.80	0.537	2.0	. 20	
0.85	0.416	4.6	46 - 4	
0.90	0.298	14	140	
0.95	0.176	· 86	860	
0.99	0.058	4661	46610 ,;	



Shaded area represents region of synergy

Figure 4G

RIAA:IAA [1:100]					
		RIAA	IAA		
<u> </u>	CI	[µg/mL]	[µg/mL]		
0.02 0.05 0.10 0.15 0.20 0.25 0.30 0.35 0.40 0.45 0.60 0.65 0.70 0.75 0.80 0.85	0:856 0.903 0.943 0.969 1.006 1.022 1.036 1.050 1.063 1.076 1.090 1.105 1.120 1.137 1.156 1.178	1.5*10*8 3.4*10*7 4.1*10-6 1.9*10-5 0.00016 0.00036 0.0008 0.0015 0.0030 0.0059 0.012 0.023 0.046 0.10 0.23 0.59 1.9 8.6	5.7*10*9 6.7*10*7 0.00041 0.0019 0.0060 0.016 0.036 0.08 0.15 0.30 0.6 1.2 2.3 4.6 10 23 58.5 190 860		
0.95	1.319	102	10200		
1.00	1.519	24285	2428500		
1.00	1.518	47200	2 .2000		



CI for RIAA:IAA [1:100]

Shaded area represents region of synergy

Figure 4H

MIA 293245-1.068911.0075